

*Pancréatite aiguë
nécrosante stéatorrhéique
d'allure enzootique
chez le porc d'engrais*

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 26 Mai 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Madame Claudette CATENOT-GENTILETTI

Née le 26 Août 1939 à AUBAGNE (B.-du-R.)



Imprimerie Maurice FABRE
14, Rue de la Favorite
LYON

1965

**Pancréatite aiguë nécrosante
stéatorrhéique d'allure enzootique
chez le porc d'engrais**

*Pancréatite aiguë
nécrosante stéatorrhéique
d'allure enzootique
chez le porc d'engrais*

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 26 Mai 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Madame Claudette CATENOT-GENTILETTI

Née le 26 Août 1939 à AUBAGNE (B.-du-R.)



Imprimerie Maurice FABRE
14, Rue de la Favorite
LYON

1965

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur	M. FLORIO
Directeur honoraire	M. JUNG
Directeur honoraire	M. TAPERNOUX
Professeur honoraire	M. CUNY

14 Chaires.

PROFESSEURS

1 ^{re} Pharmacie et Toxicologie.....	MM. TAPERNOUX
2 ^e Anatomie descriptive, Extérieur, Anatomie appliquée.....	BARONE
3 ^e Physiologie, Thérapeutique, Pharmacodynamie	BOST
4 ^e Histologie, Embryologie, Anatomie pathologique.....	LUCAM
5 ^e Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale.....	FLACHAT
6 ^e Zoologie appliquée, Parasitologie externe, Parasitologie interne.....	EUZEBY
7 ^e Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores. Législation vétérinaire	FLORIO
8 ^e Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour	COTTEREAU
9 ^e Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale	COLLET
10 ^e Obstétrique, Pathologie de la Reproduction	BERTRAND
11 ^e Microbiologie, Immunologie, Maladies contagieuses, Police sanitaire.....	JOUBERT
12 ^e Ethnologie, Hygiène, Zootechnie, Economie rurale	FROGET
13 ^e Botanique appliquée, Agronomie, Alimentation.....	JEAN-BLAIN
14 ^e Physique et Chimie biologiques et médicales.	MAGAT

MAÎTRES DE CONFÉRENCES non Chefs de service.

MM. FERNEY, RUCKEBUSCH, Agrégés.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BUSSIÉRAS, OUDAR, Agrégés.
CHANTEGRELET, JEAN-BLAIN Claude, LAPRAS,
LE NIHOUANEN, VAN HAVERBEKE.

ASSISTANTS

M. DESCHANEL, Mlles DUFOUR, GENTILETTI, GONZALÈS,
MM. PROY, VERINE.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Professeur BERTOYE, de la Faculté de Médecine.
Premier Assesseur : M. le Professeur JOUBERT, de l'Ecole Vétérinaire.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur BERTRAND, de l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA GRAND-MÈRE, A MA TANTE ANGÈLE

En témoignage de notre sincère et tendre
affection.

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent ici un gage trop modeste
de l'infinie reconnaissance que nous leur
devons. Avec toute notre tendresse.

A MON MARI, A MA FILLE

A MON FRÈRE, A MA BELLE-SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTOYE

de la Faculté de Médecine de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence du jury de notre thèse.

Témoignage de notre profonde gratitude
et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOUBERT

*Professeur de Maladies contagieuses et de Police sanitaire
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon*

Qui nous a suggéré ce travail. Nous garderons le souvenir de son enseignement méthodique vivant. Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre respectueux et sympathique attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTRAND

*Professeur de Pathologie de la Reproduction
de l'école Nationale Vétérinaire de Lyon*

Qui a bien voulu faire partie de notre jury de thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR L'AGRÉGÉ OUDAR
Chef de travaux attaché à la chaire de Pathologie infectieuse

En témoignage de l'aide qu'il a bien voulu
nous donner. Sincères remerciements.

A TOUS NOS MAÎTRES
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

A MONSIEUR LE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE DAVID

Auprès de qui nous avons toujours trouvé
un accueil bienveillant. Sincères remercie-
ments.

Pancréatite aiguë nécrosante stéatorrhéique d'allure enzootique chez le porc d'engrais

AVANT-PROPOS

Avant de commencer la modeste étude qui fait l'objet de notre thèse de doctorat vétérinaire, nous voulons remercier M. le Professeur JOUBERT qui dès notre seconde année d'étude à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, nous invita à nous intégrer dans son équipe de recherches. Ce travail ne put être réalisé que par ses encouragements multiples et ses conseils précieux pendant notre séjour dans le laboratoire de Pathologie infectieuse.

Nous exprimons toute notre plus vive gratitude à tous les membres de cette équipe. En particulier à :

M. le Professeur MAGAT, du service de Physique et Chimie biologiques et médicales ;

M. l'Agrégé OUDAR, chef de travaux du service de Pathologie infectieuse ;

M. le chef de travaux VAN HAVERBEKE du service d'Anatomie pathologique ;

M. le chef de travaux LAPRAS du service de Pathologie médicale.

Nos remerciements vont également à Mlle M.-Th. CORDIER, Docteur en Pharmacie, agent technique principal de recher-

ches, qui nous a considérablement aidés dans notre tâche au laboratoire de Microbiologie de l'Ecole.

Enfin, précieuse nous fut la collaboration de M. le Docteur-Vétérinaire LEFTHERIOTIS de l'Institut Français de la Fièvre aphteuse, de M. DAVID, Docteur-Vétérinaire à Aubagne, de M. DANJEAN, Docteur-Vétérinaire à Montluel, et de MM. les éleveurs qui nous ont toujours aimablement ouvert les portes de leurs exploitations.

INTRODUCTION

Les affections de la sphère abdominale du porc et notamment les « Maladies à diarrhée » constituent une des dominantes pathologiques de cette espèce. Habituellement, leur diagnostic et leur traitement ne posent pas de problèmes aux praticiens.

Vers 1959, une diarrhée d'un aspect nouveau, semblable à un flux de mayonnaise mal préparée, récalcitrante à toutes les thérapeutiques antidiarrhéiques est apparue dans le Sud-Est de la France dans les porcheries industrielles de la région d'Aubagne.

Les éleveurs de cette région achètent des porcs venant d'être sevrés à des naisseurs du Sud-Ouest (principalement des Hautes-Pyrénées). Quarante-huit heures à quatre jours environ après leur arrivée dans l'exploitation où ils seront engraisés, tous les « Nourrigons » présentent cette diarrhée qui est rarement mortelle mais qui entraîne un retard de croissance important.

Cette affection d'allure contagieuse n'a pas pu être rattachée à ce que nous a enseigné la Pathologie classique. Tout au plus, elle rappelle cliniquement la gastro-entérite infectieuse de Doyle et Hutchings (22) dans laquelle ces auteurs auraient isolé en 1946 un entéro-virus.

Une étude générale de cette nouvelle maladie nous a permis de lui attribuer une pathogénie particulière où une déficience pancréatique aiguë nécrosante jouerait un rôle prééminent.

Nous n'avons pas pu isoler un agent pathogène déterminant.

Ce syndrome « Diarrhée stéatorrhéique » pourrait être impliqué dans de nombreuses affections du porc : maladies nutritionnelles, bactériennes ou virales.

DÉFINITION

La pancréatite aiguë du porc est une affection d'allure enzootique, récidivante, voire récurrente, à épisodes aigus multiples, ne semblant pas essentiellement microbienne et transmissible, dont le taux de morbidité est très élevé et faible le taux de mortalité.

Sur le plan clinique, elle se caractérise en général, dans ses formes mineures compensées, par une affection digestive rapidement amaigrissante, spontanément curable, et se traduit par une diarrhée profuse stéatorrhéique. Anatomiquement, la lésion fondamentale est une *pancréatite aiguë parenchymateuse seulement nécrosante*, sans stéatonécrose, ni hémorragie, accompagnée, dans les cas graves décompensés, d'entérite et de péritonite septiques de complication, rapidement mortelles.

Sur le plan biochimique, dominant l'azotorrhée et la *stéatorrhée*, l'hypoamylasémie et sans doute l'hyperglycémie, qui traduisent une perturbation simultanée des fonctions exocrines et endocrines du pancréas.

Ce syndrome semble dû à de multiples facteurs d'agression, dont aucun ne paraît jusqu'à maintenant spécifique, et s'accompagne d'une *perturbation coprobactériologique commensale*. Il peut être décrit isolément, à l'état pur ou compliqué, ou participer à la pathogénie de nombreux processus nutritionnels, bactériens ou viraux, dont il ne pourrait constituer qu'une composante, en particulier dans un *syndrome triple associé pancréatite-myopathie-hémorragie*.

SYNONYMIE

La dénomination commune de « diarrhée mayonnaise » présente le mérite de mettre l'accent sur le symptôme fondamental de l'affection. Cette terminologie, peu scientifique, est toutefois préférable à l'appellation de « gastro-entérite », en raison de l'absence d'inflammation de l'estomac et de l'intestin, sauf dans les cas graves et mortels, mais il s'agit alors d'une complication occasionnelle.

L'assimilation hâtive de cette affection à la « gastro-entérite » transmissible virale de DOYLE et HUTCHINGS (22) est condamnable tant que l'expérimentation n'aura pas administré, en toute certitude, la preuve étiologique de la réalité de cette maladie en France.

Toutefois, *le ou les virus de Doyle ne sauraient être écartés des agents étiologiques possibles.*

Bien au contraire, le virus de DOYLE, voire celui de la peste porcine — ainsi que le montrent les tests histopathologique et enzymatique (TAYLOR, 81) — peuvent être tenus responsables, dans certains cas, de l'apparition de syndromes pancréatiques, proches de l'affection ici décrite, bientôt alors surimpressionnés par les symptômes et les lésions spécifiques.

IMPORTANCE

L'importance *économique* de la pancréatite du porc est considérable en raison de la fréquence et des récides de l'affection, de la difficulté du traitement et de la prophylaxie spécifique. Nombreux sont les éleveurs qui la redoutent plus encore que la peste classique, facile à prévenir à l'aide de vaccins hautement efficaces. Les retards de croissance, joints à la mortalité, à vrai dire faible, et aux frais médicaux, constituant une charge très lourde, que ne compensent souvent pas les marges bénéficiaires de l'élevage porcin.

L'importance *dogmatique* dépasse l'aspect économique : il s'agit vraisemblablement d'un aspect nouveau de la néo-

pathologie post-agressive du porc. Elle illustre la fragilité de l'animal sélectionné et incite à repenser le problème de son élevage, sinon de sa génétique. Elle souligne l'importance fondamentale du portage des germes intestinaux commenseaux, source à la fois d'infection et d'immunité individuelle et collective, dans les élevages concentrationnaires industriels d'animaux de rente ou de laboratoire, avec ses conséquences concernant le contrôle de la flore et celui de l'alimentation.

En outre, l'affection laisse prévoir des *syndromes d'emprunt* abdominaux et thoraciques et aussi des *syndromes associés*. Un trouble métabolique et neuro-endocrinien semblable s'y décèle, avec ou non participation de la flore fécale ou de microbes spécifiques et se rapproche de syndromes similaires observés chez d'autres espèces, en particulier celui de la « myopathie à fientes gluantes » (limy disease) des « oiseaux-moutons » d'Australie (63).

Enfin, cette forme particulière des « maladies de civilisation animale » offre de fructueux points de comparaison avec les pancréatites de l'homme, « maladie de civilisation humaine », d'actualité dont les médecins se préoccupent beaucoup depuis quelques années. Elle met l'accent sur la fragilité, jusqu'alors méconnue, du pancréas devant l'agression, en particulier au cours de maladie à virus, comme le Ribovirus suipestique (81), certains Nitavirus (à ADN) du groupe de l'herpes : virus B du singe proche du virus d'Aujeszky (PAPPENHEIMER, 68), certains entérovirus tel le virus de Coxackie B, voire le virus aphteux (PEDINI et coll. 69), et les Réovirus (SABIN, 75).

I. — SYMPTOMES ET LÉSIONS

SYMPTOMES

L'affection peut, chez un individu, être pure ou bien associée à d'autres syndromes, au cours de maladies spécifiques ou non. Lorsque l'affection sévit seule, elle est :

- soit *bénigne* ou *mineure* (type descriptif),
- soit *grave* ou *majeure*,
- soit *infra-clinique*, chronique ou muette.

INCUBATION

Les délais séparant les multiples formes d'agression imposées au porc (transport mouvementé, vaccination, surpeuplement dans des loges inconfortables, etc...) de l'apparition des premiers symptômes sont toujours brefs et se chiffrent en heures, avec un maximum de deux à trois jours.

A. — Pancréatite pure

1^o *Forme bénigne*, elle évolue en trois phases :

— Une courte phase prodromique, peut être observée chez les adultes. L'animal est moins vif, se lève le dernier lors de la visite de la loge, mais l'état général demeure satisfaisant. L'appétit est généralement conservé, le plus souvent augmenté (boulimie). Nous n'avons pas observé d'hyperthermie notable.

— Dans la phase de début, l'état général se détériore. Les yeux s'enfoncent dans les orbites, le ventre est contracté et l'animal paraît souffrir. La queue est basse, l'appétit

conservé et la soif intense. Le sujet « suce » plus qu'il ne mange la nourriture très liquide présentée aux nouveaux entrants après un long transport. Très rapidement, le signe pathognomonique s'installe : émission abondante et flatulente d'une diarrhée séreuse, jaunâtre, à ce point fluide qu'on peut la confondre avec de l'urine fortement colorée ; elle est onctueuse au toucher et offre l'aspect d'une émulsion de graisse finement caillebotée dans un véhicule liquide, comme se présente une mayonnaise mal réussie. Très rarement elle se teinte de rose lilas, manifestation d'une forte congestion intestinale.

— La phase d'état se développe après 2 à 3 jours de flux diarrhéique. L'état général toujours apyrétique se détériore. Le syndrome classique de déshydratation se manifeste (semblable à celui de la Toxicose des nourrissons) : yeux profondément enfoncés, faciès crispé, peau rugueuse et sèche, et fonte tissulaire rapide. La diarrhée se modifie, devient molle, pâteuse, grisâtre ou gris jaunâtre avec lenterie, jamais hémorragique, souillant la queue, les cuisses, les murs, litières et mangeoires.

— En général la maladie se termine par le retour spontané à la santé. Les signes généraux et abdominaux s'amendent et la guérison survient en 8 à 10 jours.

2^o *Forme majeure* : évoluant très rapidement, elle est marquée dans ses trois phases par un état général grave d'emblée, l'absence de diarrhée, mais au contraire, des complications toxi-infectieuses bactériennes avec mort en péritonite.

La phase de début, apyrétique, comporte un état général de choc : faciès péritonéal creusé, abdomen contracté, inappétence, décubitus latéral, mort brutale quelquefois, aucun signe digestif n'apparaît.

La phase d'état est marquée par l'exacerbation des symptômes. La rétention fécale persiste. La fièvre apparaît avec son cortège de signes généraux classiques.

La phase terminale, proprement observée, signale l'entéropéritonite toxi-infectieuse et l'issue survient en 2 à 3 jours en général, quelquefois en 48 heures.

Tout se passe donc comme si cette affection était du type « éruptif », l'évacuation, la « sortie » du flux intestinal entraînant la sédation et amorçant la convalescence. Inversement, une diarrhée rentrée entraîne la séquestration des fèces, la coprostase et l'issue fatale.

3^o *Forme infraclinique, chronique ou muette*: indescriptible, cette forme est soupçonnable dans les dyspepsies chroniques du porc, mais sa réalité devrait être systématiquement recherchée. Elle est appuyée par la fréquence des troubles digestifs chez cette espèce, par la fréquence de lésions nécrotiques en îlots de pancréatite chronique chez les porcs de boucherie d'apparence saine, et par la tendance vers l'atrophie pancréatique de certaines races : la collecte systématique des pancréas à l'abattoir montre une diminution pondérale statistique considérable de l'organe : 75 g de moyenne chez les porcs normaux de 100 kg, le poids peut tomber à 30 g. Une enquête statistique menée actuellement en France par la Maison Olida, éclairera peut-être une corrélation entre la fréquence de la myopathie, le poids moyen du pancréas et la fréquence des troubles intestinaux.

B. — Pancréatite associée

Le syndrome pancréatique pourrait s'associer à d'autres syndromes pour constituer des maladies spécifiques ou non. Ainsi, il paraît se situer au début de nombreuses affections gastro-intestinales du porc et de la peste porcine classique subaiguë, actuellement assez constatée en France, ou s'associer diversement à des composantes myopatique, hémorragique, ulcéreuse, d'agression. Cet ensemble pathologique présente donc de multiples expressions d'un même malaise métabolique fondamental.

C. — Evolution

Dans ces formes typiques bénignes, l'évolution individuelle et collective s'accomplit en une dizaine de jours vers la guérison spontanée. Mais subsiste, sans doute, une fragilisation de l'organe atteint, génératrice d'épisodes aigus multiples successifs. Cette récurrence de la pancréatite ne s'accompagne en général d'aucune rémission des signes digestifs visibles, mais assombrit le pronostic de l'affection. Quant aux formes graves, leur pronostic est le plus souvent fatal en quelques dizaines d'heures si une médication palliative n'intervient pas.

LÉSIONS

1° Les lésions *macroscopiques* portent essentiellement sur le *pancréas* mais se modifient selon la gravité de l'affection. Dans les cas bénins (porcs sacrifiés au début de la maladie), l'organe est peu modifié, mais la consistance molle et friable ; dans les cas graves, à l'autopsie des cadavres, l'organe est très friable, gris rougeâtre, parfois œdématié et congestionné, sans jamais révéler ni les « flaqes de bougie » de la stéatonecrose, ni d'hémorragies.

Dans les formes mineures, l'*estomac* et l'*intestin* ne présentent aucune lésion nette d'œdème, de congestion ou d'ulcération. Le *foie* est d'apparence normale à l'extérieur et à la coupe, si l'on excepte de fréquentes opacifications blanchâtres superficielles de la capsule de Glisson et des travées périlobulaires, en rapport presque constant avec une ascaridiose intestinale (hépatite interstitielle parasitaire). Le rein est indemne, de même que les *ganglions mésentériques*.

Dans les formes graves rapidement mortelles, diverses altérations de complications peuvent apparaître : ulcères gastriques, entérite plus ou moins hémorragique, avec répletion de l'intestin distendu par des matières diarrhéiques jaunes grisâtres, quelquefois rougeâtres (péritonite aiguë), légère dégénérescence hépatique, adénite mésentérique plus ou moins accentuée. Un œdème angio-neurotique discret envahit quelquefois les mésos péritonéaux.



PHOTOS ET SCHÉMAS N° 1

Photo et schéma n° 1 A (G × 250) - Phase de début de la pancréatite :
 1, îlot de Langherans ; 2, acinus pancréatique. Hyperplasie avec présence de nombreux noyaux jeunes surtout dans les zones acineuses (cf. témoin sain du même âge : 3 A).

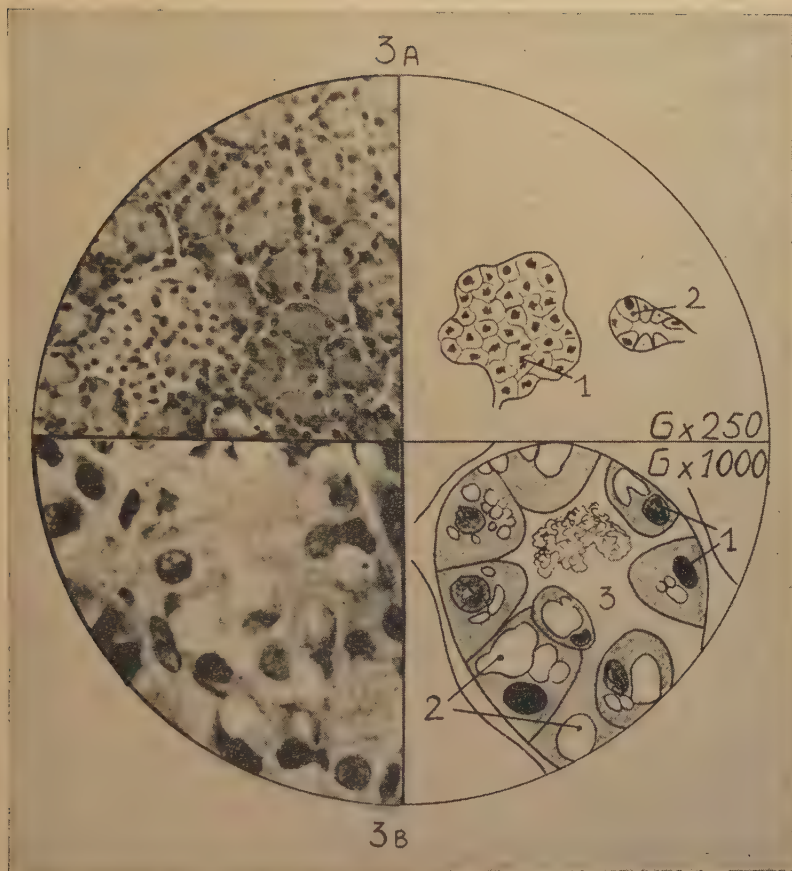
Photo et schéma n° 1 B (G × 100) - Phase de début de la pancréatite :
 1, noyaux jeunes à chromatine claire ; 2, noyaux plus âgés à chromatine dense ; 3, début de pycnose avec margination chromatinienne ; 4, substance basophile interstitielle ; 5, grains zymogènes de sécrétion, peu abondants ; 6, espace interstitiel.



PHOTOS ET SCHÉMAS N° 2

Photo et schéma n° 2 A (G × 250) - Phase terminale de la pancréatite :
 1, zone pancréatique d'architecture encore relativement conservée ;
 2, zone en nécrose avancée avec disparition de l'architecture acineuse
 et insulaire ; 3, cellules nécrosées, isolées, globuleuses, pycnose,
 cytoplasme homogène ; 4, zone de transition.

Photo et schéma n° 2 B (G × 40) - Pancréas témoin du porc de 6 mois :
 1, nodules lymphoïdes ; 2, travées interlobulaires, sans images de
 sclérose ; 3, parenchyme normal.
 Les nodules lymphoïdes ne peuvent être considérés, jusqu'à plus
 ample informé, comme des séquelles spécifiques et fidèles de pan-
 créatite, en raison de notre ignorance du passé pathologique de
 ces animaux.



PHOTOS ET SCHÉMAS N° 3

Photo et schéma n° 3 A (G × 250) - Pancréas témoin du porc de 3 mois :
1, îlot de Langerhans ; 2, acinus pancréatique, nombre de cellules
et de noyaux normal, zymogène abondant et uniformément réparti.

Photo et schéma n° 3 B (G × 100) - Pancréas de porc pestique :
1, noyaux normaux ; 2, vacuoles intracytoplasmiques nombreuses
et de tailles très diverses ; 3, grains zymogènes peu abondants.

2° Les lésions *microscopiques* recherchées sur l'estomac, l'intestin, le foie, les artères, la thyroïde, ne sont nettes et fidèles que sur le *pancréas*. Afin d'éviter les artéfacts et l'autolyse *post-mortem*, les prélèvements ont été effectués soit sur des porcs d'abattoir présumés normaux, soit sur des porcs malades de divers âges, sacrifiés aux différents stades évolutifs, soit sur des cadavres frais puis fixés très rapidement au formol à 10 %, moins de quatre minutes après l'ouverture de l'abdomen.

La confrontation de nombreuses coupes permet de retracer, par rapport aux *témoins* de même âge soit normaux, soit pestique, soit vaccinés contre la peste et éprouvés ou non, la *cinétique des lésions*, qui présentent l'image d'une NÉCROSE PARENCHYMEUSE A LA FOIS DES ACINI ET DES ILOTS DE LANGHERANS plus ou moins profonde et étendue, selon les stades évolutifs de l'affection.

1° PANCRÉAS TÉMOIN DE PORCS PRÉSUMÉS NORMAUX

Dans le dessein d'éviter les erreurs d'interprétation dues à la différence d'âge (images de croissance), les pancréas témoins ont été choisis sur des porcs âgés d'une part de 3 mois, d'autre part de 6 mois.

— *Le pancréas du porc normal de 3 mois* (photo et schéma n° 3 A) présente une architecture acineuse et langerhansienne classique avec un nombre de noyaux normal, un zymogène abondant et homogène. Sont toutefois à signaler l'absence de nodules lymphoïdes, à l'inverse du pancréas témoin des porcs de 6 mois, et la présence de quelques rares images de nécrose cellulaire.

Le pancréas du porc normal d'abattoir de 6 mois (photo et schéma n° 2 B) présumé sain, de passé pathologique inconnu, présente irrégulièrement des *nodules lymphoïdes* bien limités. Ces formations, ni spécifiques ni fidèles, ne peuvent ni être

considérées comme séquelles ni être dues à la vaccination antisuipestique, avec ou sans épreuve expérimentale, qui n'est suivie d'aucune lésion caractéristique (photo n° 3 A).

2° PANCRÉAS DE PORC ATTEINT DE PANCRÉATITE

On peut y distinguer deux stades :

— *Premier stade de début* (photos et schémas n° 1 A et B). Quelques heures après l'apparition de la diarrhée, une *hyperplasie* importante se manifeste sur les acini et les îlots de Langherans et entraîne l'apparition d'un nombre élevé de noyaux (photo 1 A), quelquefois quintuple de celui du pancréas de porcs du même âge, soit environ 3 mois (photo 3 A). A cette hyperplasie initiale correspond une stimulation transitoire de la sécrétion enzymatique, en dépit de la diminution zymogène par acinus. La *nécrose* acineuse et insulaire est encore discrète. Certains noyaux présentent des images de pycnose avec margination chromatinienne. Dans les espaces interstitiels, s'infiltre une substance basophile, peut-être déchet cellulaire.

Ni réaction inflammatoire interstitielle, ni hémorragie, ni stéatonécrose avec cristaux d'acides gras ne sont constatées. Ces lésions se séparent nettement de celles de la pancréatite aiguë hémorragique, déjà décrite chez l'homme (5, 23, 36, 38, 44, 48), le chien (1, 2, 11, 16, 20, 21, 25, 30, 39, 61, 66, 74, 77, 82, 86, 89), le chat (74), le porc (8), les oiseaux (71).

— *Deuxième stade, avancé* (photo et schéma n° 2 A). La *nécrose* s'étend plus ou moins rapidement à la totalité de l'organe par zones diffuses, avec coexistence de régions à structure pancréatique encore conservée, d'autres à architecture effacée, d'autres enfin de transition. Dans les zones nécrosées apparaissent des cellules globuleuses et peut-être des macrophages ; les noyaux sont pycnotiques ou invisibles, le cytoplasme est de coloris uniforme, sans relation avec

les lésions histopathologiques de la peste aiguë (photo n° 3 B.) En outre, on peut noter quelques discrètes images de sclérose hyaline. Ce stade est contemporain de l'annulation de la sécrétion enzymatique et de la positivité du test de TAYLOR, objectivé par la diminution du zymogène.

Les lésions vasculaires sont peu accusées : congestion légère, nécrose de l'adventice, destruction de l'intima avec conservation de la limitante élastique interne.

3° PANCRÉAS DE PORC ATTEINT DE PESTE PORCINE CLASSIQUE

Prélevé chez un animal atteint de peste expérimentale et sacrifié à la phase agonique, il est profondément lésé mais d'une manière très différente : il s'agit d'une dégénérescence vacuolaire du cytoplasme, peut-être en rapport cytopathogène avec l'action du ribovirus suipestique. Les grains zymogènes de sécrétion sont peu abondants et expliquent la raréfaction de l'amylase et la positivité du test de TAYLOR.

4° PANCRÉAS DE PORC VACCINÉ CONTRE LA PESTE PORCINE CLASSIQUE

Prélevé sur des animaux vaccinés avec le virus vaccin lapinisé et éprouvés ou non, l'organe ne présente aucune lésion nette par rapport aux témoins du même âge.

En conclusion, cette affection se manifeste anatomiquement par une première phase *hyperplasique* mais surtout une *nécrose intense et étendue* de l'ensemble du parenchyme glandulaire, sans commune mesure avec les quelques rares images de nécrose rencontrées chez ces porcs témoins et nettement différente des lésions de pancréatite pestique. Aucune image séquellaire probante n'a été mise en évidence

chez des porcs d'abattoir guéris. Quant à l'interprétation des nodules lymphoïdes rencontrés aussi fréquemment chez les sujets guéris de pancréatite et chez les animaux présumés normaux, elle réclame d'autres investigations. Elle évoque peut-être la fragilité de l'organe chez cette espèce et aussi la fréquence de son atteinte.

Une telle description ne saurait être close sans une discussion terminologique : cette affection, uniquement nécrosante, ne peut se désigner par le terme de « pancréatite » que dans la mesure où l'on accepte les conceptions de l'école d'ASCHOFF, qui enferme dans le cadre de l'inflammation tout processus dégénératif ou nécrosant portant sur les cellules parenchymateuses des glandes.

II. — ÉPIDÉMIOLOGIE

La pancréatite du porc se présente, de prime abord, comme une affection apparemment *enzootique* et contagieuse, *récidivante*, qui affecte à plusieurs reprises les mêmes porcs en quelques mois. Ainsi nous avons pu l'observer dans plusieurs porcheries, à trois reprises successives aux poids de 30 kg, de 85 kg et de 110 kg.

Son taux de morbidité est de 70 % en moyenne, souvent proche de 100 %. Son *taux de mortalité* de 2 à 3 % seulement, sauf chez les animaux de 20 à 25 kg nouveaux-entrants en porcheries d'engraissement, après un transfert long et pénible, où il s'élève à 15 % environ.

L'influence du *sexe* et de l'*individu*, de la *saison* et de l'*alimentation* est nulle. Les porcs étaient très généralement des « Large-White » améliorés et l'influence de l'*espèce* et de la *race* n'a pu être décelée, sauf dans une exploitation de la région lyonnaise où le *Piétrain* est apparu moins sensible, alors que deux *sangliers*, élevés dans la même exploitation, présentaient des perturbations digestives mineures semblables à celles constatées sur les animaux de race Large-White. Le jeune *âge* enfin semble un facteur de gravité, puisque le taux de mortalité est plus élevé sur les animaux de 2 à 3 mois, surtout dans les porcheries surpeuplées. Toutefois, ce facteur paraît contingent et s'estompe devant l'importance des *agressions* multiples et simultanées : transport, contentions brutales dans la porcherie débitrice puis réceptrice, vaccination antipestique.

C'est ainsi que la maladie marque l'arrivée de chaque lot de porcs de repeuplement.

L'évolution épidémiologique accuse un accroissement, depuis trois ans, du taux de la morbidité, de la mortalité et des récidives.

Le diagnostic épidémiologique différentiel laisse perplexe : au crédit de l'infection spécifique est versée l'apparente contagiosité du processus, à son débit, la brièveté de l'incubation, la diffusibilité foudroyante et le caractère récidivant d'une affection.

L'espèce domestique affectée unique semble être le porc et la répartition géographique malaisée à cartographier. En effet, si toutes les porcheries de la région de Marseille ont déploré à plusieurs reprises l'évolution de la maladie, si la pancréatite a été certainement observée dans quelques exploitations de la région du Rhône, il est difficile d'en inférer pour autant sa diffusion dans l'ensemble du pays. Seules, des descriptions précises permettraient de dresser la carte de cette affection qui paraît cependant très envahissante.

Cette étude épidémiologique a été surtout précise dans la région d'Aubagne, essentiellement consacrée à l'élevage de porc nourrain et d'engrais, systématiquement vacciné contre la peste porcine et le rouget, alimenté sans petit lait et pratiquement indemne d'affections thoraciques.

III. — ÉTIOLOGIE

L'étiologie de la pancréatite du porc a été étudiée dans le dessein de situer la part respective attribuable à un *facteur déterminant spécifique* : microbe (bactérie ou virus), toxine (endotoxine bactérienne) ou parasite, par rapport aux *facteurs prédisposants intrinsèques* (race sélectionnée) et *adjuvants extrinsèques* (agressions multiples).

Le problème consistait à prouver l'existence authentique d'un agent spécifique, dont l'absence aurait éventuellement hissé l'ensemble des facteurs prédisposants et adjuvants à la dignité de facteur déterminant. Tel semble bien être le cas, au moins provisoirement, mais nos recherches se poursuivent cependant vers la mise en évidence, en particulier, d'un virus très contagieux, à incubation très rapide, peu immunigène et à tropisme entéro-pancréatique comme les Entérovirus ou les Réovirus. En outre, s'il n'a pas été possible d'isoler un germe spécifique, il est peu contestable qu'un rôle important dans la décompensation du processus, la constitution du cercle vicieux grave et la contagion par coprophagie ne soit dévolu aux bactéries commensales de l'intestin.

1° Bactériologie

L'isolement d'une *bactérie septicémique* ou d'action localisée au pancréas n'a jamais été obtenu, résultat corroboré par l'absence de lésions pancréatiques interstitielles et la

négativité des colorations d'histologie microbienne. Du reste, des lésions septicémiques généralisées ou pancréatiques purulentes n'ont jamais été constatées, encore que la pollution agonique du pancréas soit souvent relativement précoce et massive (*Coccus* Gram positif, Entérobactéries).

A. — LA COPROBACTÉRIOLOGIE a été systématiquement inventoriée dans les divers types auto-équilibrés de la flore intestinale, aux divers étages digestifs (tableau n° 4).

Le fécalogramme qualitatif et quantitatif des bactéries intestinales a porté sur l'ensemencement de dilutions appropriées de fèces humides sur quatre milieux sélectifs destinés à cultiver séparément les grands groupes bactériens fécaux :

- 1° *Les Lactobacilles* micro-aérophiles (en particulier *L. acidophilus*), grâce au milieu de Rogosa-Sharpe modifié par GASSER (34) à l'acide sorbique (photo n° 5);
- 2° *Les bactéroïdes* Gram négatif anaérobies stricts putréfiants (en particulier *Sherophorus*, *Veillonella*, *Fusiformis*), grâce au milieu de Beerens (3) à l'azoture de sodium et au vert brillant (photo n° 5);
- 3° *Les Entérobactéries*, en particulier *Escherichia*, *Klebsiella*, *Cloaca*, *Hafnia*, *Serratia*, *Providencia*, *Proteus*, *Salmonella*, *Arizona*, *Citrobacter*) aéro-anaérobies, grâce au milieu S S Agar aux sels biliaires et au vert brillant et Grigalski, moins inhibiteur (10);
- 4° *Les Coccus* Gram positif aéro-anaérobies (en particulier *Staphylococcus* et *Streptococcus*), grâce d'une part au milieu de Chapman au mannitol hypersalé à 75 pour 1 000, d'autre part au milieu de Hajna-Perry à l'azoture de sodium et au cristal violet (10).

En outre, les *Clostridies* et les *Corynebacteries*, de même que les *Champignons* microscopiques ont été qualificativement inventoriés.

Chez les porcs témoins, sans trouble pathologique apparent, classés « normaux », sur une moyenne de trente examens, on relève (cf. tableau n° 1), en dépit de fluctuations

TABLEAU N° 4. — COPROBACTÉRIOLOGIE

Bactéries par g fèces humides					
	Porcs				
Lactobacilles macroaérophiles (GASSER)					
Bactéroides anaérobies putréfiants (BEERENS)					
Entérobactéries (S.-S. AGAR)					
Staphylocoques (CHAPMAN)					
Streptocoques (HAJNA-PERRY)					
Témoins.....	2 10 ⁵	10 ³	6 10 ⁵ L+ 60 % L— 40 %	3 10 ³	4 10 ⁴
bénigne.....	10 ⁴ à 4 10 ³	10 ⁶	2 10 ⁶ L+ 90 % L— 10 %	2 10 ⁴	3 10 ⁴ Corynebactéries ++
Pancréatite grave	1,5 à 10 ⁵	7 10 ³ Clostridies ++	7 10 ⁵ L+ 90 % L— 10 %	5 10 ⁴ à 7 10 ⁵	2 10 ⁶

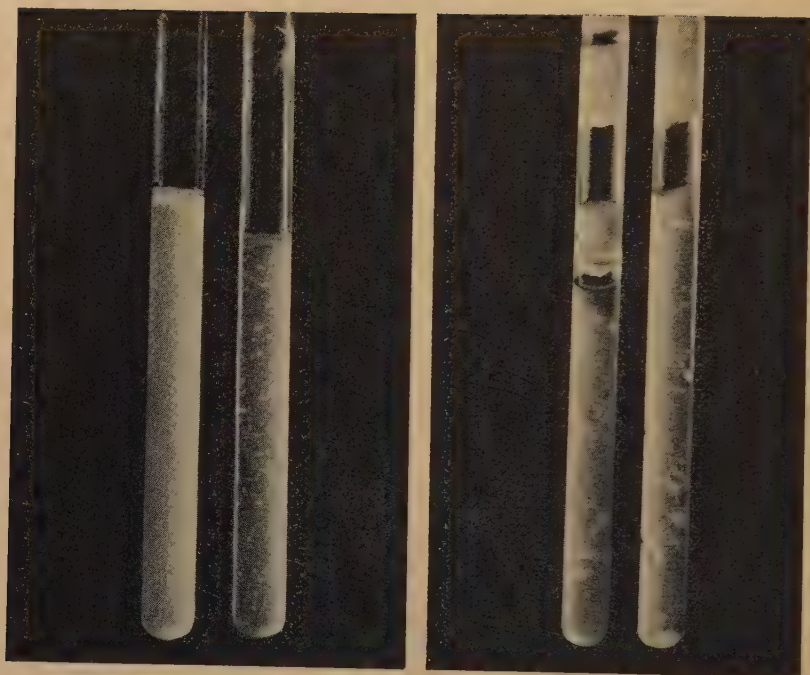


Fig. 5

Culture de Lactobacilles en milieu de GASSER (à gauche) et de Bactéroïdes en milieu de BEERENS (à droite).

quelquefois énormes et d'aberrances déconcertantes, le coprobactériogramme suivant :

— un équilibre du rapport

Lactobacille — flore acidogène

Bactéroïdes — flore protéolytique

— un équilibre du rapport

Entérobactéries lactose positives

Entérobactéries lactose négatives

— une proportion normale de staphylocoques et de streptocoques fécaux (79).

Chez les porcs atteints de pancréatite bénigne, en phase stéatorrhéique d'état :

Lactobacille

— un déséquilibre —, avec diminution du
Bactéroïdes

numérateur et augmentation du dénominateur, s'expliquant par la désintégration insuffisante des protéines alimentaires ; car les lactobacilles micro-aérophiles exigent des protéines déjà très divisées, alors que la croissance de tous les anaérobies stricts, à équipement enzymatique protéolitique très riche, est favorable par la présence de protéines brutes ou de polypeptides lourds ;

— la supplantation des Entérobactéries lactose négatives par la pullulation des Coliformes, avec augmentation globale de la flore Gram négative ; l'apparition, sur milieux non sélectifs, d'*Escherichia* pathogènes vrais, hémolytiques et virulents pour le cobaye, n'a pu être régulièrement prouvée, associée avec un sérotype ou un lysotype particulier ;

— l'augmentation des Staphylocoques et l'apparition contingente de Corynébactéries en quantités élevées.

Chez les porcs atteints de pancréatite grave, à la phase terminale :

Lactobacille

— une restauration relative de l'équilibre —,
Bactéroïdes

avec reconstitution de la flore lactobacillaire, sans doute nourrie des déchets des enzymes protéolytiques des anaérobies putréfiants, dont le taux diminue, en même temps qu'un taux important de Clostridies apparaît ;

— une diminution globale des Entérobactéries, avec persistance de la prééminence des Coliformes ;

— augmentation quelquefois très importante des Staphylocoques et des Streptocoques fécaux.

L'ensemble de ces résultats *relatifs*, dont la valeur intrinsèque dépend essentiellement du choix des milieux très sélectifs et de la technique coprobactériologique approchée « de routine » ici, utilisée, est à verser au compte de la pathogénie.

Enfin à plusieurs reprises, des formes vibrioniennes sont apparues après coloration de Vago, mais toujours en petites quantités, sans possibilité d'isolement.

B. — LA REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE n'a pu être obtenue à la suite de l'*ingestion* par des porcs neufs d'excréments diarrhéiques de malades à divers stades, de cultures bactériennes *jeunes* (24 heures), isolées ou associées, en quantités énormes (250 ml), d'extraits endotoxiques de divers groupes bactériens, en particulier des Coliformes. Il en a été de même des tentatives de *contaminations* en loges isolées, sans agression notable : la promiscuité de porcs malades n'a entraîné aucun trouble chez des porcs neufs. En outre, dans de telles conditions de confort, les porcs malades guérissent très rapidement et sans complication.

En revanche, mai très irrégulièrement, un flux diarrhéique acide (pH = 5,2) et riche en histamine (37 $\mu\text{g/g}$) a pu être obtenu chez de jeunes porcs après ingestion d'un mélange de cultures anaérobies stationnaires *sénescents* (après quatre jours d'étude en milieu V F), chargées en catabolites toxiques.

C. — LES STIGMATES SÉROLOGIQUES d'infections à Néorickettsies sont absents. Ils avaient été recherchés à la suite de l'hypothèse de NICOLAU et coll. (65).

2° Virologie

Les excréments diarrhéiques de porcs malades à divers stades ont été soit centrifugés avec prélèvement du surnageant, soit filtrés sur Seitz EKZ ou millipore, soit traités au chloroforme ou aux antibiotiques (2 000 unités de pénicilline et 500 mg de streptomycine/ml de fécès pendant trois heures à 4° et 20° C). Des broyats de muqueuse gastrique et intestinale, de pancréas, de foie, ont été également étudiés.

— *L'embryoculture* par diverses voies (chorio-allantoïdienne, vitelline, intra-embryonnaire) à diverses températures (35°, 37°, 40° C) et sur des embryons de divers âges (7 jours, 10 jours, 12 jours) s'est soldée par un échec.

— La *culture cellulaire* sur explants primaires de rein de porc n'a permis d'obtenir, malgré de nombreux passages aveugles, ni virus spécifique connu (virus pestique sauvage ou lapinisé), ni virus de Doyle, ni virus « orphelin » du type E.C.A.O. — dont il aurait été, du reste, nécessaire de prouver la virulence sur le porc après ingestion. Seules, quelques lésions focalisées du tapis cellulaire sur les premières cultures ont été constatées, mais elles étaient non transmissibles et dues sans doute à un effet cytotoxique ou à des enzymes protéolitiques (trypsine). Enfin, l'interférence avec un virus aphteux A n'a donné aucun résultat.

— Seule, l'ingestion d'un mélange de contenu digestif et de fragments de muqueuse gastrique et intestinale a déterminé, chez des porcs neufs, une diarrhée à *minima*, jaunâtre et très éphémère (2 à 3 jours). Elle était peut-être due aux bactéries commensales en phase stationnaire et à leurs catabolites toxiques.

— Quant à l'ingestion de culture cellulaire d'un éventuel virus (250 ml) à plusieurs porcs, elle est demeurée sans résultat.

Ainsi, la transmission expérimentale régulière de la maladie est demeurée impossible, même lorsque des agressions de transport étaient conjointes (transport en bétailière sur 120 km de routes accidentées et sinueuses).

IV. — DIAGNOSTIC

Le *diagnostic épidémiologique* est assez aisé : sur des animaux systématiquement vaccinés contre la peste porcine et le rouget, la pancréatite entraîne, souvent à plusieurs reprises consécutives, une morbidité très élevée pour une mortalité très faible assez différente des autres affections intestinales de l'espèce. Elle apparaît surtout lors de l'entrée en porcherie des nourains.

Le *diagnostic clinique* est axé sur le caractère très particulier de la stéatorrhée « mayonnaise », qui constitue un symptôme pathognomonique lorsqu'il n'est pas compliqué ou dissimulé par des processus séquellaires.

Le *diagnostic nécropsique*, sur le cadavre des animaux morts spontanément de la forme grave de l'affection, laisse hésitant devant les lésions de toxi-infection, de gastro-entérite, de péritonite de complication. En revanche, la recherche systématique des lésions pancréatiques oriente immédiatement le diagnostic.

Le *diagnostic expérimental* est biochimique et biologique (28, 30, 31, 33, 37, 54, 78, 90, 84).

Le *diagnostic biochimique* révèle les perturbations pancréatiques intestinales et sanguines de la déficience pancréatique exocrine, voire endocrine (tableau n° 6, page 42). Il est délicat à interpréter sur le nombre relativement restreint (44) d'animaux examinés en raison :

— des *fluctuations physiologiques très amples* des constantes enzymatiques et biochimiques encore mal connues, en particulier dans le taux de la glycémie (KOHL, 52).

— des *différences considérables*, enzymatiques et biochimiques, dues à la proximité du repas, au jeûne imposé au porc d'abattoir, à la composition diverse des rations alimentaires aux différents âges;

— des *divergences de poids et d'âge des animaux* et de l'*origine* des prélèvements (début ou état de la maladie, cadavres, animaux sacrifiés ou abattus).

1° Pancréas

La recherche *in situ* de l'*amylase* pancréatique utilise le test de TAYLOR (81), proposé pour l'enzymo-diagnostic non spécifique de la peste porcine. Un broyat de pancréas en eau physiologique à 9 ‰ de CINA, agité dans une solution d'amidon à 1 % à 20° C pendant une minute environ, puis additionné d'une solution iodo-iodurée (1 = 4,5 % et IK = 10,2 %) prend initialement une teinte bleue, qui :

— pour un pancréas *normal*, renfermant de l'*amylase*, est rapidement *décoloré* par l'attaque de l'amidon et l'apparition de dextrines non colorables en bleu par l'iode;

— pour un pancréas *anormal*, ne renfermant pas d'*amylase* demeure *coloré* car l'amidon n'est pas attaqué : c'est le cas de la pancréatite « spécifique » due à la peste porcine, c'est aussi celui de l'affection ici décrite.

Cette *positivité irrégulière, apparemment paradoxale*, du test de TAYLOR prouve :

- a) que l'atteinte de pancréas, dans sa sécrétion amylasique, est profonde dans la pancréatite;
- b) que le virus de la peste porcine détermine également une pancréatite anatomiquement différente mais enzymatiquement semblable;
- c) qu'en matière de peste porcine, le test de TAYLOR, déjà infidèle, n'est pas non plus régulièrement spécifique, mais se borne à révéler une pancréatite aiguë.

2° Intestin

Les troubles intestinaux concernent les *perturbations par défaut* de la sécrétion enzymatique exocrine du pancréas.

1. Dans le *jéjunum* (schéma n° 9), en aval de l'embouchure du canal choïédoque (à 5 cm du pylore) et du canal de Santorini (à 12 cm du pylore) de l'ébauche embryologique ventrale (le canal de Virsung étant inexistant chez le porc), des perturbations faibles portent sur le taux des protéines et des graisses, d'une part, l'activité protéolique de la trypsine d'autre part.

A cet étage digestif, l'attaque différentielle des protéines et des graisses entre le porc normal et le porc malade est relativement faible mais indique déjà un *abaissement de l'absorption protéique et lipidique*. Rapporté au poids de matière sèche (dessiccation à 95° C), le taux d'azote total (technique de Kjeldahl) et des lipides totaux (extraction au mélange méthylal-méthanol, évaporation sous infra-rouge et pesée du résidu), n'est que très légèrement augmenté et demeure sans grande signification.

— Le *taux d'amidon*, révélé par le mélange iodo-ioduré, est constamment demeuré négatif.

— *L'activité gélatinolytique* (étudiée sur gélatine de film photographique vierge, de la trypsine pancréatique jéjunale, est, semble-t-il, stimulée au tout début de l'affection, mais s'annule bientôt par déficience pancréatique (fig. 7). *L'activité*



FIG. 7

Gélatinolyse trypsique du contenu jéjunale sur pellicule photographique. Des six tests, seul le dernier (croix) est positif : il correspond à un porc normal.

caséinolytique (46) suit la même courbe ; elle a été observée sur boîtes de Pétri en capsules de gélose à la caséine, dans un *enzymogramme* quantitatif inspiré de l'antibiogramme. Dans son hyperactivité du début, correspondant à la phase initiale hyperplasique 4 gouttes (0,2 ml) de contenu jéjunal humide équivalent à une dilution à 1/10 de trypsine chimiquement pure (fig. 8). Elle s'annule ensuite.

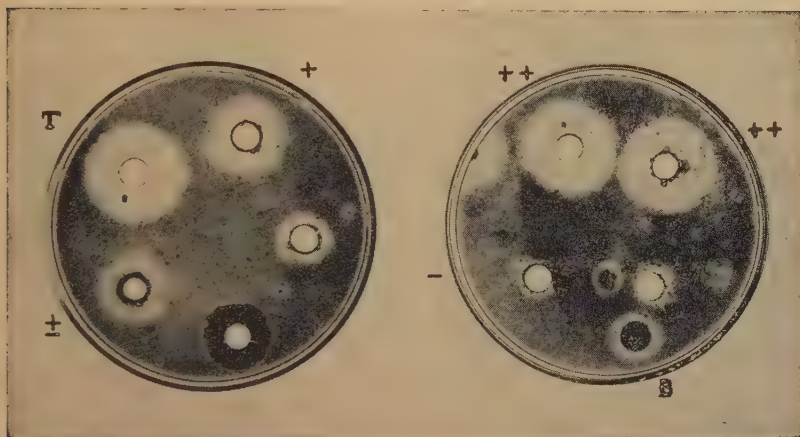


FIG. 8

Caséinolyse trypsique du contenu jéjunal en cupules sur gélose à la caséine.

Cet enzymogramme fait apparaître un halo de caséinolyse avec les prélèvements sur porcs normaux (+), et avec une solution de trypsine témoin (T), mais non avec les prélèvements sur porcs malades (—). En B, légère caséinolyse de vicariance, d'origine bactérienne.

2. Sur les *féces*, le taux de matière sèche s'abaisse considérablement au stade de flux diarrhéique.

Il comporte essentiellement de souligner :

— l'*azotorrhée* régulière et massive, quelquefois décuple de la normale au début de l'affection, très abaissée ensuite ;

— la *stéatorrhée* plus fluctuante mais également très considérable au début, moins nette ensuite, est confirmée par la présence de globules graisseux microscopiques ;

— glucidorrhée (amidon) impossible à révéler.

3° Sang

Les constantes amylasiques et glycémiques ont été seules étudiées.

— L'*amylasémie*, étudiée par titrage sur amidon, normalement triple chez le porc par rapport à l'homme, s'abaisse de 1/5 au début de l'affection pour se relever ensuite. Cette constante exo-endocrine du pancréas prouve chez le porc normal, l'hyperactivité pancréatique et la déficience de la sécrétion au cours de l'affection.

— La *glycémie* (technique de HAGEDORN et JENSEN) normale du porc est très difficile à apprécier. Sur les animaux d'abattoirs à jeun depuis 36 heures, elle est basse (0,8 g/l). Elle est au moins triple au cours de l'affection, dans des conditions souvent mal comparables, encore que l'incapacité des malades les aient situés dans un cadre d'observation relativement correct.

4° Urine

L'absence de cristaux d'allantoïne (réaction de LASUS, 51) semble prouver ici la faiblesse du taux des nucléases cellulaires pancréatiques, alors que, dans la pancréatite aiguë de l'homme, il est très élevé.

V. — PATHOGÉNIE

La pathogénie de la pancréatite du porc, chapitre-clé de cette étude, admet, semble-t-il, sur la base de la constitution métabolique et neuro-endocrinienne du porc sélectionné, une évolution en trois étapes successives. Elle n'est proposée que comme *hypothèse d'explication*, jusqu'ici confirmée par des tests biochimiques et biologiques concordants mais peu nombreux, et comme *hypothèse de travail* destinée à susciter toutes les vérifications nécessaires.

Constitution métabolique et neuro-endocrinienne de base du porc sélectionné

La sélection du porc en lignées consanguines, fondée sur sa précocité, sa rentabilité et la diminution de son indice de consommation a abouti à un sujet orienté vers *l'anabolisme* et la *cholinergie* (9). Mieux étudiée depuis quelques dizaines d'années chez le Landrace danois, cette tendance proanabolique se manifeste, en particulier :

— *sur le plan anatomique*, par une morphologie plus allongée (gain de 10 cm de l'axe atlas-pubis), une primauté abdominale dans l'équilibre thorax/abdomen (diminution progressive du rapport pondéral épaule/jambon), une augmentation de la capacité gastrique (double) et de la longueur de l'intestin (gain de 1,50 m en moyenne), mais aussi, semble-t-il, par une tendance à l'atrophie pancréatique (jusqu'à la moitié ou au tiers);

— *sur le plan métabolique*, essentiellement par une diminution de l'indice de consommation (3,77 à 2,97 unités fourragères par kg de gain pondéral);

— *sur le plan digestif*, par une hyperactivité pancréatique exocrine, nécessaire à la digestion et à l'assimilation par une surface digestive très augmentée des rations alimentaires énormes, hyperprotidiques, hyperglucidiques présentées aux porcs;

— *sur le plan endocrinien*, par l'élévation des hormones pro-anaboliques (hormone somatotrope hypophysaire, thyroxine de croissance, insuline du pancréas endocrine, fraction cortico-surrénalienne minéralotrope, aldostérone et 17 désoxy stéroïdes), par l'abaissement du métabolisme basal thyroïdien et de la fraction glucocorticossurrénalienne protidocatabolisante;

— *sur le plan neurovégétatif*, une tendance vers la cholinergie de l'oscillation homéostatique avec congestion, vasodilatation, hémorragie, choc histaminique, thrombose, anoxie cellulaire, ainsi qu'une hypersensibilité psycho-émotive et neuro-végétative;

— *sur le plan pathologique*, enfin :

en général, une hypersensibilité vis-à-vis de l'éventail complet des agressions mécaniques, physiques, chimiques et biologiques et la fréquence des atteintes thoraciques (« toux » de porcherie), musculaires (myopathie exsudative et dépigmentaire), et surtout abdominales (diarrhées par hyperkinésie cholinergique, syndromes hémorragiques ulcères « de contrainte »);

en particulier, vis-à-vis du comportement du pancréas et en fonction de l'alimentation hyperglucidique et hyperprotidique (49), mais hypolipidique, une *surcharge dissociée du pancréas exocrine* (hypersécrétion des enzymes glucido-protéolytiques, hyposécrétion des enzymes lipidolytiques) et *endocrine* (insuline hypoglycémiante, élevant le gradient de succion tissulaire anabolique, mais aussi enzymes digestives résorbées dans le sang).

Or le pancréas du porc, riche en acides nucléiques et siège de l'activité tissulaire sans doute la plus élevée de tous les organes, avant le foie lui-même, est très sollicité, mais reste fragile, sans autodéfense, si ce n'est la présence d'anti-enzymes, de surcroît atrophique par constitution vraisemblablement génétique. Il représente l'une des toutes premières victimes des agressions portant sur un très jeune organisme, encore mal adapté : car la pathologie du porc d'engrais se résume, en fait, à une certaine forme de pédiatrie.

Première étape. — MÉCANISME DE LA PANCRÉATITE AIGUE BÉNIGNE COMPENSÉE DU PORC. LE CERCLE VICIEUX PRIMAIRE ENTÉROPANCRÉATIQUE.

L'agression sous toutes ses formes entraîne des réactions neuro-végétatives, qui portent (schéma n° 9) :

directement sur le pancréas, grâce à des modifications vasculaires de l'organe, orientées vers l'anoxie et la nécrose ;

indirectement, par constitution d'un cercle vicieux en trois phases :

— phase mécanique gastro-intestinale, par dyskinésie digestive aggravée par la boulimie consécutive, qui incite les éleveurs avertis à présenter aux porcs nouveau-entrants une alimentation liquide et peu abondante, avec ou sans laxatif ;

— puis une *phase coprobactériologique* toxique par souffrance métabolique des bactéries commensales dont DUBOS (24) a montré, récemment encore, l'importance fondamentale.

La croissance des bactéries intestinales est perturbée et l'allongement de la phase stationnaire de leur développement enrichit le milieu en catabolites toxiques (ptomaïnes, amines biogènes de synthèse, ammoniac, histamine) comme l'ont montré par ailleurs FRANÇOIS et MICHEL (32). L'aggravation de ce dysmétabolisme bactérien se produit :

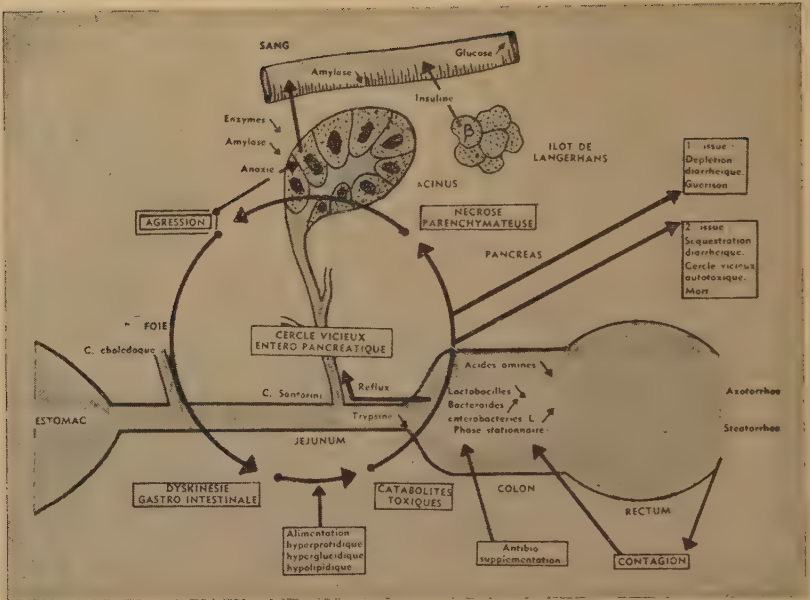


FIG. 9

Pathogénie de la Pancréatite du porc

— par *déséquilibre alimentaire*, dû aux rations hyperprotidiques et hyperglucidiques, peut-être riches en anti-trypsine (farines);

— par l'*antibiosupplémentation*, qui perturbe l'équilibre normal des différents secteurs de la flore, présélectionne certaines espèces et entrave la vicariance enzymatique entéro-pancréatique;

— par *contagion*, grâce à un virus spécifique hypothétique mais aussi par coprophagie, à des bactéries fécales contenues dans les excréments des porcs déjà malades;

— par l'*hypo-sécrétion pancréatique exocrine*, en particulier la baisse du taux trypsique et la non dégradation des protéines en polypeptides et acides aminés.

Le taux des Lactobacilles, gourmands d'acides aminés, diminue à mesure que s'élève celui des Coliformes et surtout des Bactéroïdes anaérobies putréfiants, dont l'équipement enzymatique puissant est favorisé par la présence de protéines intactes, non clivées. Ainsi s'élève, peu à peu, la teneur en catabolites toxiques dans le milieu intestinal, en même temps que s'installent l'azotorrhée et la stéatorrhée;

— enfin, une *phase pancréatique*, essentiellement par reflux de bactéries et de substances toxiques vers l'amont — prouvé par STICKNEY et NORTHUP (80) — peut être dans le canal de Santorini, comme semblent l'indiquer de nombreux travaux expérimentaux, chez le chien (41, 81, 61, 72) et aussi dans la veine porte.

La nécrose centro-lobulaire du parenchyme pancréatique s'installe et s'aggrave peu à peu, peut-être en partie grâce à un processus immunologique par auto-anticorps anti-pancréas (55).

Le taux de l'amylase et surtout de la trypsine, après une stimulation hyperplasique initiale de type cholinergique, s'abaisse progressivement. A son tour, la souffrance pancréatique constitue une agression et entretient le cercle vicieux primaire entéro-pancréatique.

Toutefois, si la diarrhée élimine la source bactério-toxique, comme dans la plupart des toxi-infections alimentaires (NEVOT et coll. 64), l'atteinte est légère et bientôt *compensée*. La *première issue* est ainsi celle de la guérison, assortie toutefois de lésions pancréatiques subaiguës, qui fragilisent le sujet vis-à-vis des récidives.

Deuxième étape. — MÉCANISME DE LA PANCRÉATITE AIGUE GRAVE, DÉCOMPENSÉE ET COMPLIQUÉE DU PORC. LE CERCLE VICIEUX SECONDAIRE DU CHOC ET DE L'AUTO-INTOXICATION.

La séquestration diarrhéique et toxique jointe à une atteinte neuro-endocrinienne profonde fait basculer le sujet dans une maladie grave :

- d'une part, par aggravation rapide de cercle vicieux primaire entéro-pancréatique ;
- d'autre part, par fermeture du cercle vicieux classique du choc et de l'auto-intoxication, avec perturbations hydro-ioniques sévères.

La maladie, dès lors *décompensée*, est rapidement mortelle. La *nécrose pancréatique* s'étend à l'ensemble des acini et aux îlots de Langherans : aussi s'installent l'hyperglycémie et l'amaigrissement par hypo-insulinisme, diminution de la succion tissulaire du glucose et annulation de la fonction trophique de l'organe (48). Toutefois, l'atteinte insulaire doit être profonde car la conservation du dixième des îlots actifs autorise encore l'équilibre glycémique (28).

La *perturbation coprobactériologique* s'affirme et entraîne une entéropéritonite toxi-infectieuse où les Clostridies et le Staphylocoque pourraient jouer un rôle important.

Le choc toxi-infectieux aggrave la déshydratation initiale, altère le foie et le rein et précipite le sujet vers la *deuxième issue* : la mort par auto-intoxication.

Troisième étape. — LES SYNDROMES D'EMPRUNT.

Divers syndromes d'emprunt mal précisés, doivent être évoqués. La position centro-abdominale du pancréas permet sans doute au trouble de la glande de s'irradier par contiguïté anatomique (schéma n° 10) :

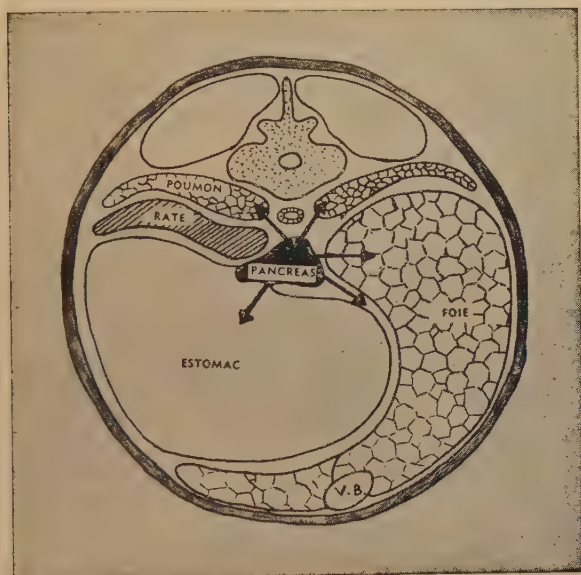


FIG. 10

Anatomie topographique de l'abdomen du porc

- vers l'*estomac*, avec apparition de syndromes solaires et d'ulcères gastriques ;
- vers l'*intestin*, dont le péristaltisme perturbé entraîne la coprostase et l'entéropéritonite ;
- vers les *poumons*, avec possibilité de complications thoraciques pleuro-pulmonaires (19, 76, 84), en raison

d'une dépolymérisation du mucus bronchique, favorable à l'infection microbienne (mucoviscidose);

— vers le *foie* d'où hépatite dégénérative;

— vers les *mésos*, siège d'œdèmes angio-neurotiques, il est vrai exceptionnels ou difficiles à percevoir.

Enfin, les syndromes hémorragiques ou ulcératifs, grâce à la participation cortico-surrénalienne et ganglionnaire sympathiques, peuvent se manifester concurremment ou ultérieurement, ainsi que le syndrome myopatique, fondé sur un déséquilibre général similaire.

CONSIDERATIONS ÉTIO-PATHOGÉNIQUES

La pancréatite aiguë, objet de cette étude, ne semble pas être une maladie *essentiellement microbienne et virale*. Dès son apparition, en France, elle a été reconnue comme étant la gastro-entérite virale de DOYLE et HUTCHINGS (22), décrite en 1946 par ces auteurs.

En accord avec DOYLE et certains spécialistes français (14), nous n'avons jamais trouvé de lésions d'entérite spécifiques de type inflammatoire, dans la pancréatite pure. Il convient donc d'abandonner le terme de gastro-entérite pour désigner cette affection dont le symptôme est bien une diarrhée, mais sans entérite.

Cependant, nous n'écartons pas l'hypothèse d'une étiologie virale. Le mécanisme pathogénique de cette diarrhée assimilée à une pancréatite n'exclut pas l'existence d'un virus spécifique, bien au contraire, cette pancréatite constituerait une preuve indirecte. Dans de nombreuses maladies infectieuses du porc et notamment dans la peste porcine, le virus pathogène crée une atteinte pancréatique signée positivement par l'enzymo-test de TAYLOR. De même, le virus de la Fièvre aphteuse expérimentale de la souris provoque des lésions dont la principale est celle du pancréas.

La rapidité de l'extension de la diarrhée à tous les animaux de l'élevage, le caractère de haute transmissibilité d'une exploitation à l'autre, ainsi que l'échec de toute thérapeutique plaident en faveur d'une causalité virale.

Mais, l'agent causal n'a pu être isolé. DOYLE et HUTCHINGS auraient isolé un virus, mais ils ne purent ni conserver la souche, ni reproduire la maladie in extenso. Or depuis 1946, la virologie a fait de considérables progrès et de nombreux auteurs parmi lesquels BETTS, LAMONT, KELLY et coll., ont mis en évidence un grand nombre d'entérovirus isolés principalement des fèces de la muqueuse digestive du porc. Ces virus seraient des entérovirus non pathogènes, pour beaucoup à tropisme pancréatotrope (le pancréas, un des tissus les plus riches en A.R.N. favorise la multiplication de ces virus) (4, 6, 7, 12, 51, 53, 62).

La pancréatite semble être due à un entérovirus pancréatotrope essentiellement pathogène, qui verrait sa virulence exaltée par les multiples agressions auxquelles est soumis le porc d'engrais industriel.

Les recherches se poursuivent en vue de mettre en évidence un de ces virus.

IV. — PROPHYLAXIE

Seule, en dehors de toute médication tranquillissante, l'administration d'*extraits pancréatiques* ou l'ingestion de *pancréas frais*, lors de l'entrée en porcherie d'un nouveau lot d'animaux, a procuré des résultats tangibles, soit par *prévention totale* de l'affection par rapport aux témoins, soit par sa simple *atténuation*.

L'édulcoration des agressions de transport, de contention et de vaccination, l'orientation de l'élevage vers un « domisme » rationnel, à base de confort, de quiétude et de salubrité, seraient une fois de plus à recommander... si la suggestion pouvait être appliquée et n'entraînait, à son tour, la constitution d'un cercle vicieux : en effet, l'élevage de monstres anaboliques en serres conditionnées achèverait de débilitier l'espèce.

D'autre part, la logique inciterait à proposer une *prophylaxie génétique eugénique*, fondée sur une sélection simultanée de la précocité et de la rusticité..., si les impératifs économiques actuels ne rendaient inopportune cette rétrogression. Peut-être pourrait-on alors proposer un palliatif : l'*implantation précoce*, dès les premières heures de la vie, puis l'*entretien régulier*, d'une flore « résidente » commensale contrôlée, à la fois avirulente et antibiorésistante. A l'image des animaux de laboratoire « indemnes de germes pathogènes » (S.P.F. : Specific Pathogen Free), le porc hébergerait alors une flore équilibrée, première occupante, compétitive, par interférence, vis-à-vis des germes « transitaires » ou « colonisateurs », éventuellement pathogènes (76) sans le secours très contestable et aveugle de l'antibioprévention ou supplémentation.

L'instauration d'une flore synergique équilibrée contrôlée Lactobacille = Colibacille, chez l'animal nouveau-né (veau-porcelet) pourrait lutter efficacement contre les méfaits du microbisme des locaux et des aliments, générateur d'infection pathogène — et non plus symbiotique — surtout à la faveur des troubles post-agressifs.

VII. — TRAITEMENT

L'essai infructueux de nombreuses thérapeutiques a laissé longtemps entrevoir une efficacité très relative seulement palliative et symptomatique :

— des *tranquillisants*, sédateurs des agressions et de l'hypermétrie des réactions post-agressives tumultueuses incoordonnées et plus pathogènes que l'agression elle-même et de la *cortisone* (52, 59).

— de la *restauration de la flore lactobacillaire intestinale*, associée à l'*antibiothérapie* (soframycine, spiramycine, terramycine, néomycine). L'ingestion de souches lyophilisées antibiorésistantes de *L. acidophilus*, associées ou non avec les produits bactério-stimulants du métabolisme lactobacillaire et des colibacilles équilibrateurs de flore n'a pas procuré des résultats probants, car l'interférence jouerait contre elles.

L'association quotidienne antibiotique : spiramycine (de 2,5 à 8 g), terramycine (de 2,5 à 4 g), néomycine (3 g), a permis d'éviter, dans certains cas, une évolution fatale et assez souvent d'écourter la maladie en la cantonnant dans la forme mineure autocurable.

— La *vitaminothérapie* et la *sulfamidothérapie* associées (vitamine A : 2 millions d'unités ; vitamine PP : 1 000 mg ; nitrofurazone : 30 g ; furoxane : 10 g, astringents), n'ont pas révélé un pouvoir curatif digne d'intérêt.

— Les *anti-enzymes* n'ont pas été utilisés (29, 77, 87), puisque l'hypersécrétion de trypsine n'était pas en cause.

— La supplémentation des rations de 15 % en *solubles secs de maïs*, résidus de fabrication du whisky, a temporairement montré quelque efficacité, grâce sans doute à la richesse en complexe B, en matières minérales et en acides aminés, encore que le taux important de ce supplément en méthionine puisse être, semble-t-il, défavorable (49).

— L'utilisation parentérale d'un *spasmolytique* — le Lisamol — paraît avoir favorisé la guérison de pancréatites graves coprostatiques, grâce à la reprise du péristaltisme et à la déplétion diarrhéique. Cette sorte de vidange mécanique rompt le cercle vicieux de la toxi-infection pancréatique et générale.

— La *thérapeutique de substitution spécifique*, en revanche, grâce à l'ingestion de fragments de pancréas frais de porcs d'abattoir ou de pancréatine pharmaceutique, constitue une intervention de valeur. A la dose d'un pancréas frais de porc de 100 kg par malade (soit l'équivalent de 60 g environ de pancréas frais) ou de 10 g par jour d'extrait pancréatique spécial lyophilisé pendant deux à trois jours, la médication arrête souvent l'évolution du processus en quelques heures et procure quelquefois de véritables résurrections sur des cas à pronostic très sombre.

Cette fréquente contre-épreuve thérapeutique indirecte apporte un ultime argument en faveur de l'authenticité du syndrome de pancréatite nécrotique stéatorrhéique du porc, sans préjuger de son étiologie.

CONCLUSIONS

Un syndrome diarrhéique et stéatorrhéique inédit du porc est décrit. Il peut être assimilé à une « pancréatite aiguë » nécrosante, d'allure enzootique régionale et extensive, affectant les porcheries d'engrais industrielles.

1° L'étude générale de ce syndrome fait apparaître deux éléments fondamentaux :

- l'absence de lésions d'entérite spécifique de type inflammatoire,
- la difficulté de la transmission expérimentale.

2° Il convient donc d'abandonner le terme de gastro-entérite pour désigner l'affection, car il laisserait supposer une participation inflammatoire de la muqueuse digestive. En revanche, celui de « pancréatite stéatorrhéique » devrait être retenu.

3° L'étiologie virale de cette maladie n'a pu être démontrée. Cependant, les lésions pancréatiques n'excluent nullement l'hypothèse de l'action de virus spécifique et particulièrement d'entérovirus, dont on connaît le tropisme pancréatique général.

Vu : le Directeur de l'École Nationale Vétérinaire,
R. FLORIO.

Le Professeur Responsable de l'École Nationale Vétérinaire,
JOUBERT.

le Doyen,
J.-F. CIER.

le Président de Thèse,
BERTOYE.

Vu et Permis d'imprimer : Lyon, le 10 Mai 1965.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARCHIBAL (J.) et WHITEFORD (R. D.). — Canine Atrophic Pancreatitis. *Jour. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1953, **122**, 119.
2. BAKER (E.). — Congenital Hypoplasia of the Pituitary and Pancreas Glands in the Dog. *Jour. Am. Vet. Assoc.*, 1955, **126**, 468.
3. BEERENS (H.). — *Ann. Inst. Pasteur (Lille)*, 1957, **9**, 86.
4. BERAN (G. W.), WENNER (H. A.) et WERDER (A. A.). — Entérovirus des porcs. *Am. Jour. Vét. Rés.*, 1960, **21**, 723-733.
5. BERNARD (A.). — Le couple trypsine-histamine dans la Pancréatite aiguë. *Presse méd.*, 1959, **67**, 1207-2167, 2177, 2211, 2351.
6. BETTS (A. O.). — Etude sur les entérovirus du porc.
I. Récupération en culture de tissu de deux souches d'un virus provenant d'amygdales de porcs « normaux ». *Rés. Vét. Sc.*, 1960, **1**, 57-64.
II. Action de la température sur une souche de virus polio-encéphalomyélite du porc. *Rés. Vét. Sc.*, 1960, **1**, 65-71.
7. BETTS (A. O.), KELLY (D. F.) et LAMONT (P. H.). — The isolation and characterisation of some Enterovirus from Pig. *Vet Rec.*, 1961, **73**, 752-754, 755.
8. BOS (A. W. A.). — Acute Pancreas necrose s. Pancreatitis Haemorrhagica acuta bij een Varken. *Tijds. Dierg.*, 1954, **79**, 246.
9. BUGARD (P.), HENRY (M.) et JOUBERT (L.). — *Maladies de civilisation et dirigisme biologique*. Masson, éd. Paris, 1962.
10. CASSAGNE (H.). — *Milieux de culture*, tome 2, pp. 126, 162, 211, 301.
11. CLARK (C. H.). — Pancreatic Atrophy and Absorption Failure in a Boxer. *Jour. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1960, **136**, 174.
12. CILLI (V.). — Les entérovirus chez l'homme et chez le porc. *Enc. Vét. Pér.*, **20** (8), 1963, 985.
13. COTTEREAU (Ph.). — Traitement des gastro-entérites infectieuses du porc par l'adipate de spiramycine. *Cahiers de Méd. Vét.* Vol. 33, 5-12.

14. COTTEREAU (Ph.). — Les gastro-entérites infectieuses du porc ou syndromes gastro-intestinaux de type vasculaire. *Cah. Méd. Vét.*, 1964, **37**, 5.
15. CURTIN (T. M.), GOETSH (G. D.) et HOLLANDEK (R.). — Clinical and Pathologic Characterisation of Esophagogastric Ulcers in Swine. *Jour. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1963, **143**, 854.
16. DAVIES (E.). — The value of routine testing for Pancreatic Enzyme (trypsin) Deficiency in Canine Faeces. *Vet. Rec.*, 1957, **269**, 1071.
17. DEL BONNO (G.), EMDIN (R.) et PIEROTTI (P.). — Sulle formazioni cistiche del Pancreas degli Agnelli. *Ann Fac. Méd. Vét.*, (Pisa) 1959, **12**, 97 ; et *Atti, Soc. Sc. Vét.*, 1959, **13**, 422.
18. DELAMBRE (C. L.). — Les microcoques des mammites de la vache laitière. *Thèse Doct. Vétér.*, Lyon, 1962.
19. DI SANT AGNESE (P. A.) et ANDERSON (D. H.). — *Amer. J. Dis. Child.*, 1946, **17**, 72 ; et *Amer. J. Med.*, 1956, **21**, 406.
20. DITCHFIELD (W. J. B.) et PHILLIPSON (M. H.). — *Amer. Jour. Vet. Sc.*, 1958, **39**, 50.
21. DOEGLAS (A.) et TENNISSEN (J. H. B.). — *Tijds. Dierg.*, 1956, **25**, 233. Pancreas Deficientie (Atrophie) Bij de Hond.
22. DOYLE (L. P.) et HUTCHINGS (L. M.). — A transmissible Gastroenteritis in pigs. *Jour. Amer. Med. Assoc.*, 1946, **108**, 257.
23. DRAPANAS (Th.) et POLLACK (E.L.). — *Surgery*, 1960, **48**, 5.
24. DUBOS (R. J.). — Le rôle biologique de la flore digestive. *Rev. Immu.*, 1962, **26**, 97. Action sur l'organisme de la flore digestive normale. *Concours méd.*, 1963, **26**, 1363.
25. DUFAYT (R.). — *Dierg. Tijds.*, 1956, **25**, 297.
26. FABIANI (P.). — Amylasémie et Pancréatites. *Presse méd.*, 1957, **65**, 1823.
27. FABIANI (P.) et LAINE (F.). — La Lipasémie en pathologie pancréatique. *Presse méd.*, 1959, **67**, 1823.
28. FABIANI (P.) et coll., DEBRAY (Ch.) et coll., PLESSIER (J.) et coll., AFIFI (F.) et coll., de MEYER (R.) et coll., LEVRAT (M.) et coll. — Méthodes actuelles d'exploration pancréatique. *Rev. Intern. Hépatologie*, 1963, **13**, pp. 455, 473, 491, 513, 551, 553.
29. FERREUX (J.). — *Arch. Méd. Chir. Normandie*, 1960, **103**, 767 ; — *Mém. Acad. Chir.*, 1961, **87**, 368.
30. FONTAINE (M.). — Insuffisance chronique du pancréas exocrine chez le chien. *Rec. Méd. Vét.*, 1956, **132**, 756.
31. FORREL (M. M.) et DOBOCICNICK (W.). — *Klin. Wochens*, 1959, **37**, 1018.
32. FRANÇOIS (C.) et MICHEL (M.). — *Symposium sur les Antibiotiques*. Rome, 10-12 mai 1955.

33. GABILLET (M.). — Les affections du pancréas chez le chien. *Thèse Doct. Vét.*, Lyon, 1957.
34. GASSER (F.). — Milieu d'isolement pour les *Lactobacillus fécaux*. *Ann. Inst. Pasteur*, Paris, 1962, **102**, 239.
35. GENOVESI (B. et G.). — *Vétér. Farm.*, 1960, **9**, 173.
36. GIESTEIRA DE ALMEIDA (A.). — Aspects étiopathogéniques des pancréatites aiguës. *Thèse Doct. Méd.*, Porto, 1960; — Aspects étiopathogéniques des pancréatites aiguës. *Presse Méd.*, 1960, **68**, 1275.
37. GIONO (P.). — Test simplifié de mesure de l'absorption des graisses. *Presse Méd.*, 1958, **66**, 244.
38. GIOTI (G.) et PETRONIO (R.). — Recherches récentes sur la physiopathologie du pancréas. *Presse Méd.*, 1954, **62**, 1381.
39. GRANT (C. A.). — Pancreatic insuloma with clinical manifestations in a dog. *Journ. Comp. Path. Ther.*, 1960, **70**, 450.
40. GREIG (A. S.), BANNISTER (G. L.), MITCHELL (D.) et CORNER (H.). — Etude sur les entérovirus pathogènes chez le porc. Isolement sur culture. *Canad. J. Comp. Med. Vet. Sc.*, 1961, **25**, 142 à 150.
41. GRENIER (J.) et DELAGE (J.). — Section expérimentale des canaux pancréatiques chez le chien. Ses répercussions sur le pancréas, les voies biliaires et le parenchyme hépatique. L'atonie des voies biliaires après section des canaux pancréatiques chez le chien. *C. R. Soc. Biol.*, 1960, **154**, 1614-1616.
42. HAEFTERMAN (E. O.). — Transmissible gastroenteritis of swine. Proc. 17th, *World Vet. Congr. Hanover*, **1**, 1963, p. 615-618. *The Vet. Bull.* **34**, (1), 1964, 199.
43. HAHNEFELD (E.). — Morphologie des plages, activité cytopathogène et propriétés sérologiques de quelques entérovirus du porc. *Arch. Expér. Vét. Méd.*, 1961, **2**, 15, p. 467-470.
44. HEPP (J.), MURATORE (R.) et SARLES (H.), SARLES (H. et J.-C.) et GUIEN (C.), MERCADIER (M.). — Réflexions générales sur les pancréatites. *Rev. Praticien*, 1959, **9**, 2157.
45. HUREAU (J.), VAYRE (P.) et ARSAC (M.). — Pancreatites aiguës expérimentales. *Presse Méd.* 1964, **72**, 145.
46. JOUBERT (L.), HUGON (R.), MAGAT (A.) et OUDAR (J.). — Mammites staphylococciques et Mastopathies micrococciques inapparentes de la vache. *Bull. Soc. Sc. Vét. Lyon*, 1959, **54**, 81.
47. JOUBERT (L.), MAGAT (A.), VAN HABERBEKE (G.), OUDAR (J.), LEFTHERIOTIS (E.). — Pancréatite aiguë nécrosante stéatorrhéique d'allure enzootique, chez le porc d'engrais. *Rev. Méd. Vét.*, 1964, **115**, 453.
48. JUIN (G.). — Contribution à l'étude de l'action trophique du Pancréas. *Thèse Doct. Méd. Paris*, 1954.

49. KAUFMAN (N.), KLAVINS (J. V.) et KINNEY (Th.). — *Arch. Path.* 1960, **70**, 331 ; 1963, **75**, 661.
50. KAYSER (Ch.), WARTER (J.) et METAIS (P.), MARINA-FIOL (C.), JIMENEZ-DIAZ (C.) et ROMEO (J. M.), MARTIN (E.) et BAUER (P.). — *Symposium sur le pancréas exocrine et l'intestin grêle*. Strasbourg, 20-26 mai 1955.
51. KELLY (D. F.), JENNINGS (A. R.). — Etude sur les entérovirus du porc. III. Lésions cellulaires produites par un virus de polio-encéphalomyélite du porc (T 80) dans les cultures d'épithélium de reins de porc. *Rés. Vét. Sc.*, 1960, **1**, n° 1, 72-75.
52. KOLH (P.). — Etude comparée de la composition chimique du sang de mammifères domestiques et de laboratoire. *Thèse Doct. Pharmacie*, 1950.
53. LAMONT (Ph.), BETTS (A. O.). — Etude sur les entérovirus des porcs. IV. Isolement en culture de tissu d'un éventuel « Enterie cytopathogenic swine orphan (ESCO) virus » des feces d'un porc. *Rés. Vét. Sc.*, 1960, **1**, 152-159.
54. LASUS (K.). — *Rev. Bras. Gastroentest.*, 1955, **7**, 45.
55. LEMERCIER (M.). — Les pancréatites aiguës. *Thèse Doct. Méd.* Paris, 1963 ; — Devenir anatomoclinique des syndromes aiguës pancréatiques, traités par les inhibiteurs des protéases. *Presse Méd.*, 1964, **72**, 148.
56. LIEGEOIS (F.). — *Traité de Pathologie médicale des animaux domestiques*, 4^e édit., Duculot. Paris, 1950.
57. LIEGEOIS (F.) et LASOIE (L.). — Pancréatite chronique du chien. *Ann. Méd. Vét.*, 1956, **100**, 63.
58. LINK (R. P.). — A study of the Effect of Repeated Intra-Peritoneal Injection of Glucose in Pigs. *Am. Jour. Vet. Res.*, 1953, **14**, 151.
59. LOYGUE (J.), GARBAY (M.), HEUGHET et LEVY (E.). — *Jour. Chir.*, 1958, **76**, 231.
60. MAC EVOY (J. P.). — Atrophy of the Pancreas. *North Am. Vét.*, 1954, **35**, 529.
61. MARK (J. H.) et BURLEIGH (R. M.). — Canine pancréatitis. *North Am. Vet.*, 1951, **32**, 559.
62. MASIC (M.) et PETROVIC (M.). — Isolation and identification of enteroviruses from Pigs. *Acta. Vet. Belgrade*, 12, (3-4), 1962, p. 5-14.
63. MUSHIN (R. M.) et ASHBURNER (F. M.). — Gastrointestinal Microflora of Mutton birds (*Puffinus Tenuirostris*) in relation to « Limy » Disease. *Jour. Bact.*, 1962, **83**, 1260.
64. NEVOT (A.), PANTALEON (J.) et NEVOT (P.). — *Journées de gastroentérologie*. Paris, 8-9 octobre 1961.

65. NICOLAU (St. S.), PETRESCU (A. L.), ATHANASIU (P.), SURDAN (C.), CAJAL (N.), SARATEANU (D.), VELCIN (D.) et CADERE (N.). — Etiologie inframicrobienne de la maladie ulcéreuse. *Revue Sc. Méd.*, 1963, **8**, 75.
66. NIELSEN (S. W.). — Canine Pancréatitidis. *Vét. Méd.*, 1960, **55**, 58.
67. NIELSEN (S. W.) et POCKOCK (E. F.). — Chronic relapsing pancreatitis in a dog. *Cornell Vet.*, 1953, **43**, 567.
68. PAPPENHEIMER (A. M.), DANIELS (J. B.), CHEEVER (F. S.) et WELLER (T. H.). — *J. Emp. Med.*, 1950, **92**, 169.
69. PEDINI (B.), AVELLINI (G.), MORETTINI (B.) et COMODO (N.). — *Atti. Soc. Ital. Sci. Vet.*, 1962, **16**, 443.
70. PELLEGRINI (N.). — Tuberculosi Pancreatica del bovino. *Atti. Soc. Sc. Vet. Ital.*, 1959, **13**, 420; — Pancreatite tuberculare in bovino. *Arch. Vet. Ital.*, 1960, **11**, 453.
71. PERDRIX (J.). — L'élevage du poussin. *Rev. Méd. Vét.*, 1949.
72. PHANEUF (L. P.). — Chronic duodenal and Pancreatic fistulas in the Sheep. *Cornell Vet.*, 1961, **51**, 47.
73. PLACIDI (L.). — Sur la peste et quelques autres viroses du porc à caractère épizootique. *Bull. O.I.E.*, 1956, **45**, 382.
74. RIPPES (J. H.). — Diarrhea associated with Pancreatic disease. *Jour. Am. Vet. Assoc.*, 1952, **121**, 189.
75. SABIN (A. B.). — A new group of respiratory and enteritic viruses formerly classified as Echo Type 10 is described. *Science New york*, 1959, **20**, 1387.
76. SCHWACHMAN (H.). — *New England J. Med.*, 1949, **241**, 185; — et Mucoviciidosis in advances in Pediatrics. *Year Book Pub.*, New York, 1955, vol. 7.
77. SHINEFIELD (H. R.) et coll. — *Am. Jour. Dis. Child.*, 1963, **105**, 643.
78. SINGLETON (W. B.). — A case of pancreatic disease in the dog. *Vet. Record*, 1957, **69**, 110.
79. SMITH (H. W.). — Coprobactériogramme établi chez le porc. *J. Appl. Bact.*, 1962, **24**, 235.
80. STICKNEY (J. C.) et NORTHUP (C. W.). — *Jour. Path. Bact.*, Londres, 1960, **79**, 491.
81. TAYLOR (R. L.) et ZUCHEK (F.). — Further observations on the amylase Test for Hog cholera. *Vet. Med.*, 1962, **57**, 1055.
82. THAL (A.) et MOLESTINA (J. E.). — *Arch. Path.*, 1955, (**60**), 212.
83. THORDAL-CRISTENSEN (A.) et COFFIN (D. L.). — Pancreatic Disease in the dog. *North Vet.*, 1956, **8**, 89; — The clinical and some pathological aspects of pancreatic disease in dogs. *Vet. Med.*, 1953, **48**, 193.

84. VACHON (A.), BONNET (P.) et BERTHIER (J.). — *Presse Méd.*, 1952, **60**, 1554. La réaction de West pour l'exploration fonctionnelle du pancréas.
85. VACHON (A.), BADY (Mlle), TETE (B.) et LEVRAT (R.). — Les pleurésies d'origine pancréatique. *Revue Lyon. Méd.*, 1963, **12**, 869.
86. VAILLE (L.). — Le ferment-diagnostic des maladies du pancréas. *Presse Méd.*, 1955, **59**, 1201.
87. VEILLEUX (R.). — Infection inflammatoire et dégénérescence du pancréas chez le chien. *Rec. Méd. Vét.*, 1958, **134**, 587.
88. VERNE (J. M.). — *Arch. Mal. App. pig. Mal. Nutr.*, 1960, **49**, 1167.
89. WHITING (R. A.), DOYLE (L. P.) et SPRAY (R. S.). — *Purdue Univ. Ag. Exp. Stab. Bull.*, 1921, **14**, 257.
90. WOLF (A.), DONOVAN et NIELSON (S. W.). — Diagnosis and treatment of a dog with Acinae Atrophy of the Pancreas. *Jour. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1957, **131**, 104.
91. ZEROLO (J.). — Exploration du pancréas exocrine. *Presse Méd.*, 1953, **61**, 1045.
92. ZOLETTO (R.) et BERSANI (G.). — Teschen disease in Italy. II. — Serological survey. *Vet. Ital.*, **14**, 1963, p. 429-434; *Vet. Bull.*, **33**, 1963, 3930.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	13
DÉFINITION.....	15
SYMPTOMES ET LÉSIONS	19
ÉPIDÉMIOLOGIE.....	31
ÉTIOLOGIE.....	33
DIAGNOSTIC	41
PATHOGÉNIE	47
CONSIDÉRATIONS ÉTIO-PATHOGÉNIQUES	55
PROPHYLAXIE	57
TRAITEMENT.....	59
CONCLUSIONS.....	61
BIBLIOGRAPHIE.....	63

